

2 型糖尿病老年患者白内障术后泪液炎症相关指标的研究

知情同意书 (INFORMED CONSENT FORM)

尊敬的受试者：

我们邀请您参加一项临床研究：2 型糖尿病老年患者白内障术后泪液炎症相关指标的研究，在您决定是否参加这项研究之前，了解这项研究对您很重要。请仔细阅读以下信息，您可以与亲朋好友进行商量后做决定。如果您已经详细了解了这项研究，不再有疑问，并决定参加此项研究，您需要签署这份知情同意书。

一、研究背景

白内障是全球首位的致盲性眼病，其导致的失明困扰着全世界数百万人。糖尿病是世界上最普遍的慢性病之一，2 型糖尿病患白内障的风险较高，并且比非糖尿病白内障患者更早接受手术，糖尿病性白内障患者术后并发症，如切口愈合延迟、干眼、角膜上皮缺损及糜烂、持续性炎症反应、感染等风险亦更高。

伤口愈合是一个复杂且精细的过程，涉及到多个反应，由众多细胞和分子参与，包括生长因子、气体分子、细胞外基质蛋白、转录因子、microRNA 等。近年来，细胞外基质在伤口愈合中的作用逐渐得到重视。基质金属蛋白酶 (MMPs) 属锌依赖性内肽酶家族，能降解细胞外基质的几乎所有成分，基质金属蛋白酶抑制剂 (TIMPs) 作为 MMPs 特异内源性组织抑制剂存在于许多组织和体液中；两者以 1:1 的比例形成 MMPs/TIMPs 复合物，其平衡调控了 ECM 中包括胶原纤维和弹力纤维的蛋白降解活动。白细胞介素 (IL) 是指在白细胞或免疫细胞间相互作用的淋巴因子，在传递信息，激活与调节免疫细胞，介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用。超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是一种急性时相反应蛋白，在临床上作为反映机体炎症的敏感指标。有研究显示在炎症因子、生长因子、高糖和氧化应激等环境及病理条件下 MMPs、IL、hs-CRP 表达水平显著上调。因此，MMPs/TIMPs (MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1、TIMP-2)、IL (IL-1、IL-6、IL-20) 相关研究可能成为预防或治疗糖尿病角膜上皮病变、切口愈合不良、干眼、炎症等疾病的治疗靶点，有重要意义。

目前国内外关于合并 2 型糖尿病的白内障患者手术前后泪液中 MMPs/TIMPs、IL 指标的研究甚少，其中 MMP-10 及 IL-20 尚未见报道，且未见对术前及术后不同时间段泪液中上述指标变化的研究及与未合并糖尿病的白内障患者的对比，亦未见根据相关结果进行并发症早期预测及临床用药的指导相关研究。因此，本课题具有较好的创新性、实用性及推广价值。

二、研究目的

(1) 观察合并 2 型糖尿病的白内障患者手术前后泪液中不同时间段 MMPs/TIMPs、IL 指标变化，探究危险因素及病情变化机制；

(2) 对手术并发症及预后进行早期预测，减少手术并发症，减少患者的痛苦，保障患者安全，防范医疗纠纷的发生；

(3) 对临床用药 (药物种类、用药频率、用药持续时间等) 进行指导，对患者进行针对性治疗，减少并发症发生。

三、研究对象

对象来源：选取 2021 年 12 月-2022 年 01 月于我院诊断为老年性白内障且需行

白内障手术的患者，其中合并 2 型糖尿病的白内障患者 20 例、未合并糖尿病的白内障患者 20 例为研究对象，所有患者均符合纳入标准。

纳入标准为：

- (1) 确诊 2 型糖尿病病史的白内障患者；
- (2) 未合并糖尿病的白内障患者；
- (3) 符合老年性白内障手术指征；
- (4) 意识清醒，能配合相关检查；
- (5) 年龄在 18 周岁以上；

四、研究步骤

1、研究方法

选取 2021 年 12 月-2022 年 01 月于我院诊断为老年性白内障且需行白内障手术的患者，根据是否合并 2 型糖尿病分为以下两组：

实验组：合并 2 型糖尿病的白内障患者 20 例；

对照组：未合并糖尿病的白内障患者 20 例。

1. 所有患者行如下检查：

(1) . 一般临床资料的获取：患者入院后即详细询问病史，记录年龄、性别、既往病史、糖尿病病程，测量体温、身高、体重等基本参数。所有入选患者行血液分析、血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化白蛋白(GA)，以及泪液 MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1，TIMP-2, IL-1，IL-6，IL-20 指标检测。

(2) . 眼科检查：视力、眼压、裂隙灯检查、眼底检查、白内障术前相关检查，以及术后视力、角膜切口愈合情况、眼表情况、炎性表现、术后并发症发生情况。

2. 手术方法及术后处理：

所有手术均由技术熟练的同一手术医师完成。术前 30 分钟采用复方托比卡胺散瞳，术前采用盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉，在颞侧行透明角膜主切口，颞下方（左眼）或者颞上方（右眼）角膜缘行透明角膜辅助切口，注入粘弹剂行中央环形撕囊，水分离及水分层，超声乳化晶状体核，将皮质清除干净后抛光前后囊，植入人工晶状体于囊袋内，冲洗前房吸出眼内粘弹剂，水密封闭手术。术后予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼 3 次/天共 1 月，普拉洛芬滴眼液点眼 3 次/天共 2 周，左氧氟沙星眼液点眼 3 次/天共 2 周。

3. 标本收集：

泪液采集：以 150 微升生理盐水滴入术眼结膜囊，并嘱患者眼球上下左右分别转动 1 次，再以无菌注射器抽取结膜囊内液体，装入 Eppendorf 试管中，置于-80℃冰箱保存待测，分别于术前、术后 1d、3d、1w、2w、3w、4w 采集。

4. 观察指标：

- (1) 所有患者术前血糖、血脂、糖化血红蛋白、糖化白蛋白指标；
- (2) 所有患者术前、术后 1d、3d、1w、2w、3w、4w 泪液中 MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1、TIMP-2、IL-1、IL-6、IL-20 指标；
- (3) 所有患者术后情况，视力、眼压、眼部充血情况、刺激症状、角膜切口愈合情况、眼表情况、炎性表现、并发症发生情况；

5. 检测方法：MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1，TIMP-2、IL-1，IL-6，IL-20 含量采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)进行测量；HbA1c 及 GA 采用微色谱比色分析法进行测量；血脂采用全自动生化检测仪进行测定。

6. 统计学分析：收集的数据采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析，根据数据结果选择相应的统计学方法，以 $P < 0.05$ 认定为差异具有统计学意义。

7. 结果分析:

(3) 泪液指标结果:

- ① 实验组术前、术后 1d、3d、1w、2w、3w、4w 泪液中 MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1、TIMP-2、IL-1、IL-6、IL-20 指标进行对比分析;
- ② 对照组术前、术后 1d、3d、1w、2w、3w、4w 泪液中 MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1、TIMP-2、IL-1、IL-6、IL-20 指标进行对比分析;
- ③ 实验组与对照组之间, 术前、术后 1d、3d、1w、2w、3w、4w 泪液中 MMP-2、MMP-9、MMP-10、TIMP-1、TIMP-2、IL-1、IL-6、IL-20 指标进行对比分析;

(4) 眼部情况:

实验组与对照组术后情况, 视力、眼压、眼部充血情况、刺激症状、角膜切口愈合情况、眼表情况、炎性表现、并发症发生情况进行对比分析;

五、可能的风险及风险处理预案

本次临床研究取样过程中您可能会有眼部短暂异物感不适, 余暂未发现相关风险, 此外, 参见本研究表示您同意接受手术治疗, 您将承担可能出现的手术风险, 术中及术后的主要并发症包括: 麻醉意外、术中组织损伤与出血、术后浅前房或前房出血、术后感染或眼内炎、术后青光眼发作或继发青光眼、术后角膜内皮失代偿、术后屈光异常、术后晶状体后囊混浊、术后人工晶状体偏位或脱位等。如果您在此次研究中产生严重的并发症, 您的医生将对您进行仔细检查, 同时针对您的并发症我们会采取积极药物治疗或者手术处理, 处理费用需患者您自行承担。

六、可能的受益

参与本次临床研究, 根据现有临床证据, 将有可能对手术并发症及预后进行早期预测, 对临床用药 (药物种类、用药频率、用药持续时间等) 进行指导, 对您进行针对性治疗, 减少并发症发生, 减轻您的痛苦, 保障您的安全; 我们将免费为您提供白内障手术后随访的一系列检查 (眼科专项检查), 但参加本研究并不代表您一定能在研究中获得这些受益。您的参与有助于医学对此类疾病的进一步研究和认识, 在未来提高疾病的诊疗水平。在此, 我们为您能够参与科学研究, 并为医学的发展做出贡献表示感谢!

七、研究费用

本研究为研究者发起的科研型临床试验, 研究费用由自贡市“双千人才”基金支付。本研究相关标本采集所产生的费用均由该基金支付, 患者参与此次研究为无偿参与。手术和围手术期检查的相关诊疗费用需要您自行承担。

八、发生损害的处理

如果您在研究中产生严重的不良反应, 您的医生将对您进行检查并给予对症处理 (对于药物特殊不良反应需告知处理预案); 如果您不能耐受手术或者药物不良反应, 或没有遵从医生的要求, 医生会建议您退出此项研究。

九、自愿原则

参与本项研究是完全自愿的, 您可以随时退出而不需要理由, 您不参加研究或中途退出研究, 都不会影响您和医务人员的关系及对您疾病的诊治。如果您决定参加本项研究, 在研究过程中您的医生将会把可能影响您身体状况, 或影响您决定是否继续参加研究的有关信息告知您。

十、隐私保密原则

本项研究中您的信息和医学资料将在法律要求的范围内保密。我们将采用个人身份资料去识别处理来保护您的隐私: 您在入组后使用项目统一编号, 您的个人信

息和医疗资料由您的医生或其研究团队收集，数据将会被编码、储存并受保护，使用者看到的仅为个体编号，不再接触您的姓名等资料。存放您生物样本的冰箱为专用生物样品保存冰箱，钥匙由进行样本管理的专人保存。您有权随时询问记录的信息内容并要求更正错误。您的研究医生将对您的数据进行分析，并可能从您的医学记录中进一步收集本项研究需要的其他数据。研究期间或之后的任何时间，在法律允许的范围内，伦理委员会或政府管理部门的成员按相应权限可以查阅您的个人资料，以便对研究数据的真实性、准确性和可靠性进行核实。研究结果以统计分析后的数据形式发表，不包含任何可识别的患者信息。

十一、研究终止

参加研究期间，您可以随时退出研究而不需要理由，您的决定不会对您继续接受医学治疗产生

任何影响。您的医生也可能由于下列原因停止您的临床研究：

☐ 您没有按照研究医生的指导和要求手术及用药。

☐ 疾病进展或出现不可耐受的不良反应，研究医生认为继续参加研究会对您造成危害。

☐ 您接受了本项研究不允许的治疗。

☐ 研究医生、伦理委员会或政府管理部门要求停止本项研究。

当您退出研究或研究终止时，研究医生将与您讨论后续的诊疗措施。

十二、关于研究的咨询

如果您本人对此项研究有任何疑问，可直接与自贡市第一人民医院吕俊医生联系，联系电话：18828892706。如果您有与受试者权利相关的任何问题，或想反映参与本研究过程中遇到的困难、不满和忧虑，或者想提供与本研究有关的意见和建议，请联系自贡市第一人民医院伦理委员会，联系电话：0813-2121556，电子邮件：ZGFPHlunli@outlook.com

2 型糖尿病老年患者白内障术后泪液炎症相关指标的研究

知情同意书签字页

受试者声明

研究医生已经向我详细解释了这项研究的目的、过程，以及参加研究可能存在的风险和益处；我已经仔细阅读了知情同意书，所有问题得到了满意的解答，并且我已经全部理解。我同意我的研究医生收集和使用我的医学资料。我同意自贡市第一人民医院基于科学研究目的查阅本项研究中我的医学资料和研究结果。我同意伦理委员会的成员以及政府管理部门的代表，在遵循保密原则的前提下，按相应权限查阅我的医学资料，我了解查看这些记录是为了确保从这项研究中收集的资料是真实、完整和可靠的。我明确：我参加本项研究是自愿的，我可以在任何时候退出研究并且不会对我之后的医学治疗或合法权益产生影响。我已经得到一份已签署的知情同意书的副本。签署这份同意书的时候，我没有放弃任何我的合法权益。

患者签名 日期 2021.12.9

法定代理人签名* 日期 2021.12.09 与患者的关系 母女

*除非受试者不能阅读（如文盲或盲人）或因其他原因不能自行签名，否则不需要法定代理人的签名

研究者声明

我承诺在临床研究中严格遵守相关原则、遵守国家和自贡市第一人民医院的相关规定，保护受试者权益，保证研究工作时间 and 研究数据的真实、完整、可靠。我已经向患者充分解释了本项研究的目的、过程，以及参加研究可能存在的风险和益处，患者已经获得了足够的信息来做出参加本项研究的决定。我将为患者或其法定代理人提供一个署名并注明日期的知情同意书副本。

研究者签名 李映东 日期 2021.12.09

研究者联系方式 13990030206